

がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン 2016年版
外部評価コメント

御氏名	総評	重要なコメント(改訂が必要な箇所)	その他赤字	対応コメント
1 評価委員1	<p>大変な作業に心より敬意を表します。拝読させていただき大変勉強になりました。ありがとうございます。</p>	<p>Ⅲ章推奨に関して: 推奨文が「推奨する」や「行う」や「提案する」などとなっています。今後の用語の統一で変更されるご予定かもしれませんが、気になりました。</p> <p>臨床疑問10に関して(Ⅲ章-2-3ベンゾジアゼピン系薬): 前版から新たな知見が無いにも関わらず、前版の推奨では「行う」となっていたものが、今回は「行わない」となった経緯を示す必要があるように思います。今回の「解説」に記載されている薬物がミダゾラムのみで、しかも日本では適応になっていない経口投与や皮下投与になっているのも気になります。臨床では不安に伴う呼吸困難は多く見られ、比較的早い段階のオピオイドを使用していない患者が呼吸困難を訴えた場合に、内服の抗不安薬でなく、いきなりモルヒネの使用を推奨しているように受け取られませんか？私見として、前回の推奨の方が臨床には馴染むように思います。或いは、ガイドラインの作成方法を重要視される場合は、患者群や薬物を限定して、「行わない」とされるなら同意いたします。ご検討いただければ幸いです。</p>	<p>Ⅱ章-8薬剤の解説 ・p051:フロセミド吸入について 「p058(推奨の概要)やⅢ章では、行わないことを強く推奨されていますが、こちらに掲載されますか？」 ・p053:表 主な薬剤の投与方法 商品名の「注」は不要ではないでしょうか。</p> <p>Ⅲ章-2-1モルヒネ ・p064:解説のNaviganteらの報告 「効果的投与量」の具体的な数字があるほうが理解しやすいと思います。</p> <p>Ⅲ章-2-3ベンゾジアゼピン系薬 ・p074:左記「重要なコメント」参照</p>	<p>Ⅲ章推奨に関して: 推奨文は「行う/行わない」の推奨の方向と、「推奨する/提案する」の推奨の強さ、の2つで表現しております。これらの2×2の組み合わせでの表現は、ガイドラインの推奨文全体で統一しております。(Ⅰ章-3「エビデンスレベルと推奨の強さ」参照)</p> <p>臨床疑問10に関して(Ⅲ章-2-3ベンゾジアゼピン系薬): ご指摘の通り、2011年版ガイドライン以降、当該CQに関する新たな研究は報告されておりましたが、この度の改訂における文献採用基準や採用文献の評価方法に則り、WPG員の臨床的な専門知識を加味した上での推奨文作成であり、デルファイでの評価も経た上で確定した推奨文となります。ご指摘いただいている「不安に伴う呼吸困難」という病態は限定された状況として、次回以降の改訂で別の臨床疑問として設けることは検討致します。なお、本邦で使用可能な薬剤に関して、保険適応範囲外であることに関しては推奨自体の考慮には入れておりません(現状ではこの度のガイドラインで扱っている薬剤の多くは保険適応外です)。(Ⅰ章-2「ガイドライン使用上の注意」1-(7)「対象とする薬剤」参照)</p> <p>Ⅱ章-8薬剤の解説 ・p051:フロセミド吸入について 推奨文内容を理解するための背景知識として、推奨文で取り上げた薬剤に関してはすべて記載しております。ただし、推奨内容(方向)との齟齬が無いように、「薬剤の解説」の内容(文章表現)は一部修正いたしました。</p> <p>・p053:表 主な薬剤の投与方法 商品名表記部分における剤型名(「注」など)はすべて削除いたしました。</p> <p>Ⅲ章-2-1モルヒネ ・p064:解説のNaviganteらの報告 投与量の実数記載が論文上確認できないため、記載しておりません。</p>
2 評価委員2	<p>2016年2月17日原稿を受領し日本肺癌学会ガイドライン委員会緩和ケア小委員会委員として外部評価のため拝読させていただきました。緩和医療の普及はがん診療にとってもっとも重要な課題のひとつです。その問題に取り組みガイドライン作成に関わられた先生方に心から敬意を表したいと思います。</p> <p>基礎知識は2011年版をほぼ踏襲していますが、「酸素療法の解説」、「その他の呼吸器症状の解説」が追加され、わかりやすくなったと思います。呼吸困難に対する薬物療法の章において、2011年版では「モルヒネの全身投与はプラセボと比べて」などの表現が用いられていましたが、今回「モルヒネの全身投与は呼吸困難を緩和させるか」という表現に変わり、臨床試験に即した表現から実地臨床における臨床疑問を意識した表現に変えられており、理解しやすくなったと思いました。また、コルチコステロイドに関する記述は、病態ごとに記載されわかりやすくなったと思います。</p>	<p>「薬剤の解説」は適応薬剤が増えたことから、記載も増加しています。2011年版では、「オピオイド」、「コルチコステロイド」、「ベンゾジアゼピン系薬」、「気管支拡張薬」の4部に分けて記載されていましたが、今回は「オピオイド」と「オピオイド以外の薬剤」の2部に分けられているのみになっています。オピオイドとそれ以外の薬剤の重要度の比重の違いによるものと思われませんが、「オピオイド以外の薬剤」の順序が入り乱れているように感じました。重要度の高い順に記載するか、用法によってそろえた方が理解しやすいと感じました。もし、何らかの意図を持って順をこのように決められたのであれば、ごく簡単にその旨表記したほうがよいのではないかと思いますがいかがでしょうか。</p> <p>フロセミド吸入について推奨度1Bではありますが、「行わないことを推奨する」であり、臨床疑問の優先順位としてはコルチコステロイドよりも下位にあると思われず、コルチコステロイドの章よりも前に記載されていることに違和感を覚えたのですがいかがでしょうか。</p> <p>悪性胸水による呼吸困難を有するがん患者に対して、胸膜癒着術は呼吸困難を緩和するか？ の臨床疑問に対して引用された文献はいずれも皮下カテーテル留置との比較です。最終的な推奨について意義ありませんが、解説と推奨の連続性にやや疑問を感じました(感想まで)。</p>	<p>Ⅰ章-4 用語の定義と概念 ・p011:「看護ケア」について 英語表記があった方がよい</p>	<p>「薬剤の解説」に関して 「薬剤の解説」の項目に小見出しの追加と順序の変更を行いました。</p> <p>推奨文の掲載順に関して 病態を問わず呼吸困難全般を対象としたもの、特定の病態による呼吸困難を対象にしたもの、アウトカムが呼吸困難の緩和ではなく咳嗽や喘鳴の軽減としたもの、という順番の構成になっています。</p> <p>「悪性胸水」に関して 無治療(もしくはsham procedure)と比較した胸膜癒着術の効果を検討した研究がないことと、臨床的な側面とこの度のガイドライン作成プロセスの中で、標準治療を胸腔穿刺ドレナージと想定し、推奨文を作成しました。</p> <p>用語の英語表記に関して 推奨文に関わる用語について英語を表記しています。</p>
3 評価委員3	<p>・簡潔でわかりやすい。</p> <p>・緩和医療の方法だけでなく、推奨としてケアを重視した治療選択方法も記載されているところが良い。</p> <p>・臨床疑問の問いと、推奨の文章が同じ書き方のものと、反対の文章のものが混在している。 例:P080(Ⅲ章2-5 コルチコステロイド) [13] 臨床疑問→…コルチコステロイドの全身投与を行うことは呼吸困難を緩和するか？ 推奨→…コルチコステロイドの全身投与を行わないことを提案する。 [14] 臨床疑問→…コルチコステロイドの全身投与は呼吸困難を緩和するか？ 推奨→…コルチコステロイドの全身投与を行うことを提案する。</p> <p>統一した書き方にするか、問いと推奨が反語の場合は下線を入れるなどしたほうが良いとの印象があります(メディカルスタッフにとってわかりにくい)。</p>	<p>特にありません。</p>		<p>推奨文の否定文の扱いに関して ご提案の通り、推奨文が「行わない」方向である場合は、該当部分に下線を引くよう統一いたしました。</p>

**がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン 2016年版
外部評価コメント**

御氏名	総評	重要なコメント(改訂が必要な箇所)	その他赤字	対応コメント
4 評価委員 4	<p>最新の報告も加えられ、臨床により役立つ内容になっているように思います。</p>	<p>下記表現の変更についてご検討よろしくをお願いします。</p> <p>P061 臨床疑問2の推奨 低酸素血症がなく、呼吸困難を有するがん患者に対して、酸素吸入を行わないことを提案する。 →低酸素血症がなく、呼吸困難を有するがん患者に対して、酸素による吸入は行わないことを提案する (気体の吸入が呼吸困難を改善する可能性はあるため)</p> <p>p090 臨床疑問19の推奨 悪性胸水による呼吸困難を有するがん患者に対して、呼吸困難を緩和するために利尿薬の投与を行わないことを提案する →悪性胸水による呼吸困難を有するがん患者に対して、呼吸困難を緩和するために積極的な利尿薬の投与を行わないことを提案する (病態に応じて有用な可能性はあるため)</p>		<p>「P061 臨床疑問2の推奨」に関して ご指摘の内容は非常に妥当と思いますが、日本では「医療用空気(Medical Air)」の使用は人工呼吸器および高圧酸素療法に限られており、臨床現場においても空気吸入が一般に行われている状況にないため、現状の推奨文にいたし、解説文の中で、「気体吸入が呼吸困難を改善する可能性」に言及しました。</p> <p>「p090 臨床疑問19の推奨」に関して 解説文中で言及している通り、心不全などによる漏出性の胸水の場合は利尿薬による改善が期待できる場合がありますが、当該の臨床疑問では対象を「悪性胸水」に限定しているため、臨床研究結果においても病態生理的な考察に置いて、利尿薬が有効である根拠はないと考えたため、特別な文言を付けくわえず、その他の項目と同様の形式の推奨文としました。</p>
5 評価委員 5	<p>①対象および目的: ガイドライン全体の目的は、具体的に示されており、臨床上的の問題も推奨の中に具体的に示されていると思います。がん患者に特化した内容であり、エビデンスレベルの乏しい内容も入らざるを得ない部分があるのはやむを得ないことであり、本ガイドラインの適用が想定される対象患者に関しても大まかに示されていますので、これによろしいのではないかと考えます。</p> <p>②利害関係者の関与: ガイドライン作成グループは、日本緩和医療学会のホームページ上確認させていただいたメンバーの先生方だとすれば、緩和ケア領域における呼吸器症状を専門とする諸先生方が集められており、質の担保も十分にされるものだと考えられます。がん患者等の価値観や希望がどこまで反映されているかに関しても、推奨の項目に記載されている薬物療法におけるエビデンスの集約とともに、非薬物療法の項目が充実しておりますので、かなり価値観・希望を反映させる努力がされていることを(前回のガイドラインでもそうでしたが、今回はより一層)感じさせます。呼吸症状では薬物療法だけではなく非薬物療法の大切さを示しつつ、医療者、患者家族、一般の方々が取り組むことができるアプローチを具体的に記載しておられ、評価できるものであると考えられます。ガイドラインの使用者に関しても明記されているだけでなく、上に記したように、市販された際には医療者だけでなく、当然一般の方々も手に取ることはありうるわけですが、その場合にもある程度役に立つ内容になっていることは評価されると考えられます。</p> <p>③作成の厳密さ: 本ガイドラインの作成過程に関しても、明確に示されており、エビデンスの選択基準も明記されています。推奨に関しても同様であり、どうしても質の高いエビデンスが少ない中、日常臨床では行われている治療・ケアとの整合性を求めて推奨を作成されたご苦労がうかがわれます。今回のガイドラインの作成にあたり、全面的に改訂された部分と今後の課題を明記されており、今後の課題に関しては、特に非薬物療法の部分は難しいとは思いますが、次回のガイドライン改訂の際に大いに直視・検討されることを期待します。</p>	<p>④提示の明確さ: 推奨はどれもわかりやすく、端的であり臨床上也参考にしやすくもなっています。非常に読みやすく、構成も充実していると感じ、利用しやすいと思います。ただし、たとえば、胸水のドレナージについて考えますと、ドレナージが推奨されることはわかるのだけれど、具体的に、どの程度の量の胸水を何を引いてどのくらいの時間をかけてドレナージすればよいのか、などといった具体的内容が臨床の間隔としては経験則だけではなく知りたいたと考えますので、そのレベルまで踏み込んだエビデンスとなると非常に弱くなってしまふことは十分わかるのですが、今後検討していけるとよいのかもしれない。また、推奨の強さとエビデンスレベルの臨床的意味に関しても明記されており、緩和領域のガイドラインとしてはこの推奨方法が理にかなっていると考えます。しかし、どうしても他の分野のガイドラインとは異なる「あいまいさ」がガイドラインにも反映されてしまう側面はあり、今後の検討課題だと思われる。(あいまいさを含んだ臨床に即したガイドラインを作るのか、エビデンス集としてのガイドラインに徹するのか、といったところです。)</p> <p>⑤適用可能性: 章立て等の構成はとでもわかりやすいと感じます。ガイドラインという性格上やむをえない部分もあるかと思いますが、上でも述べさせていただきましたように、具体的にどう使うというものがあると、実臨床でこのガイドラインを使う医療者にはより役に立つものになるであろうと思われます。</p> <p>⑥編集の独立性: 利益相反に関して、資金源等に関して簡潔ではありますが記載されています。ここだけでもある程度の編集性の独立性を担保するものと考えられますが、「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」に基づいて、個人的COIと組織的COIをガイドライン上その管理と対応について明記していただけましたら、なおよろしいかと存じます。個人的COIの中でも経済的COIに関しては、委員就任時に審査されており、問題はないと考えますが、アカデミックCOIに関しては、作成グループの構成員が特定の専門領域に偏っていないかどうかだけは再確認していただくことが念のため必要かと思われます。</p> <p>皆様ご多忙の日常臨床の中で、本ガイドラインを非常に完成度の高いものに作り上げられたことには頭が下がる思いです。</p>	<p>I章-2 ガイドライン使用上の注意 p005:利益相反 個人的COIについても併記していただけるとよいかと思います。</p> <p>I章-4 用語の定義と概念 p011~012:用語の定義 精神療法から呼吸理学療法の6項目には英訳を入れない?</p> <p>II章-8薬剤の解説 p050:「1モルヒネ」の4行目 「1回換気量と呼吸数を減少させることが」の記載が以前より気になっていますが、1回換気量に関しては減少させる、でよいのでしょうか?</p> <p>III章-1 呼吸困難に対する酸素療法 p062:臨床疑問3の推奨 本文を読めばすぐに分かるので蛇足かもしれませんが、ここに「条件」も列記しておくほうがより分かり易いかも思いません。</p> <p>II章-2 呼吸困難に対する薬物療法 p076:臨床疑問11 解説の最後の段落 難しいと思いますが、何をどのくらい、という例示ができると実用的ですし、下線の部分の意図もより分かり易くなるのではないかと思います。</p> <p>p080:コルチコステロイド ステロイドに関しては、「どのくらいの量を」「どのくらいの期間」「どのようなステロイドを」用いると良いのかが、臨床上一つも悩みとして相談を受けるように思っています。難しいと思いますが、ガイドライン上で何か示唆できるものがある場合は、列記していただけるとよいかと思います。</p>	<p>「⑥編集の独立性:」に関して アカデミックCOIに関しては、記載するのが望ましいと考えます。日本緩和医療学会の他のガイドラインと表記を合わせるため、今回は変更が難しいですが、次回改定時には専門領域を記載するように働きかけたいと思います。</p> <p>I章-4 用語の定義と概念 p011~012:用語の定義 英訳を追加しました。</p> <p>I章-2 ガイドライン使用上の注意 p005:利益相反 WPG員および外部評価委員の個人COIは最終版に記載しております。</p> <p>II章-8薬剤の解説 p050:「1モルヒネ」の4行目 解説文中の作用機序に関する内容を修正いたしました。</p> <p>III章-1 呼吸困難に対する酸素療法 p062:臨床疑問3の推奨 推奨文はなるべく簡潔にまとめるため、条件等詳しい内容に関しては解説文中に記載することで統一しております。そのため、条件等は解説文中に記載することを基本として対応しております。</p> <p>II章-2 呼吸困難に対する薬物療法 p076:臨床疑問11 解説の最後の段落 p080:コルチコステロイド 投与量・方法に関しては、推奨を明示するに足る根拠が少なく、ガイドライン推奨文全体を通じて明記しないことで統一しております。今後の改訂で可能であれば、投与量・方法に関する部分に関しても推奨を作成したいと思います。</p>
6 評価委員 6	<p>別紙のとおりAGREEで評価しました。詳しくはそちらをご覧ください。</p>	<p>CQの末尾を「○○に対して××は有効か？」から「○○に対して××を行うべきか」の形に変えられることをお勧めします。</p> <p>「ガイドライン」の語は(日米防衛ガイドラインなど)他分野でも使われますが、医療分野で用いる場合は必ずしもその推奨に従う診療を行わなければならないわけではないため、ぜひ区別をするために「診療ガイドライン」の語を用いていただきますようお願い申し上げます。</p>		<p>次回ガイドライン改訂の際には、ご指摘いただいたように、「××を行うべきか？」の形でCQを立てることを検討したいと思います。また、「ガイドライン」の文言に関しましても、次回改訂の際には「診療ガイドライン」の文言への変更を検討したいと思います。</p>

評価対象ガイドライン名： がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン2016年版

観点	項目	AGREE-II 得点	コメント
ドメイン と目的 1 対象	1. ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている。	7	
	2. ガイドラインが取り扱う健康上の課題が具体的に記載されている。	6	CQが「〇〇に対して××の使用は呼吸困難を緩和するか？」とアウトカムが限定されている。本来はあらゆるアウトカムの利益と害を検討した上で「その介入を行うべきか？」という疑問の形で書くべきである。
	3. ガイドラインの適用が想定される対象集団(患者、一般市民など)が具体的に記載されている。	6	「すべてのがん患者を対象とする」と書かれているが、一方で「呼吸困難や呼吸器症状に対する症状緩和のための治療介入を扱っている」とあり、症状を有する患者についてが対象になっているものと思われる。
ドメイン 2 利害関係者の 参加	4. ガイドライン作成グループには、関係する全ての専門家グループの代表者が加わっている。	5	診療ガイドライン作成委員の名簿が示されていないが、「妥当性の検証」の項に「推奨の項目に関する妥当性の検証は、WPG員10名と関連学会(日本癌治療学会, 日本呼吸器学会, 日本プライマリ・ケア連合学会, 日本がん看護学会, 日本緩和医療薬学会)から代表者各1名の合計15名をデルファイ委員として選抜した」とあり、関係するすべての専門科グループの代表者が加わっていると考えられる。ただし、推奨の作成そのものに関わっているわけではない。また、診療ガイドライン作成専門家が参画しているかどうか不明だった。
	5. 対象集団(患者、一般市民など)の考えや嗜好が考慮されている。	4	「妥当性の検証」の項に「デルファイ委員の会議には、患者団体の代表者にも参加していただき、患者の立場からの意見を述べていただいて、修正内容に反映させた」とあるが、推奨の作成そのものに関わっているわけではない。
	6. ガイドラインの利用者が明確に定義されている。	7	
作成の ドメイン	7. エビデンスを検索するために系統的な方法が用いられている。	7	
	8. エビデンスの選択基準が明確に記載されている。	5	データベース検索で得られた文献から採用文献を決定する過程で決められたルールは妥当性のあるものと思われない。
	9. エビデンス総体(body of evidence)の強固さと限界が明確に記載されている。	3	エビデンスレベルの決定のために、limitation, consistency, directness, precision, publication biasが考慮されていると書かれているが、個々のCQのエビデンス総体のエビデンスレベル決定の根拠が示されていない。また、観察研究、無作為化比較試験、系統的レビューが混在しており、エビデンス総体という捉え方でその質(確信性)の評価がされていない。
	10. 推奨文を作成する方法が明確に記載されている。	3	推奨の作成方法については書かれていない。ただ、「妥当性の検証」の項に、2回のデルファイラウンドを行って「推奨の項目に関する妥当性を検証した」ことが示されており、作成した推奨に対して評価と修正を加えていることがわかる。

の 厳 格 さ 3	11. 推奨文の作成にあたって、健康上の利益、副作用、リスクが考慮されている。	4	「推奨の強さ」の項に、「推奨は、エビデンスレベルやエビデンスの中で報告されている利益と不利益の大きさ、および臨床経験をもとに、推奨した治療によって得られると見込まれる利益の大きさと、治療医によって生じうる害や負担とのバランスから、総合的に判断した。治療によって生じる「負担」には、全国のすべての施設で容易に利用可能かどうか(availability; 利用可能性)も含めて検討した。」とあるが、実際の個々の推奨の作成において、上記がどのように考慮されたのか示されていない。
	12. 推奨文とそれを支持するエビデンスとの対応関係が明確である。	6	推奨とそれに対するエビデンスの対応関係は明確だが、エビデンスの要約やエビデンステーブルなどは示されていない。
	13. ガイドラインの公表に先立って、専門家による外部評価がなされている。	6	外部評価を受けているが、外部評価の評価結果を診療ガイドライン中に示されていない(121ページを見る限り、評価結果を記載する欄がないように思います)。
	14. ガイドラインの改訂手続きが示されている。	5	「2021年末までに内容の見直しについて再検討する」とあるのみで、その具体的な手順について書かれていない。
提 示 の 明 確 さ 4	15. 推奨が具体的であり、曖昧でない。	7	
	16. 患者の状態や健康上の問題に応じて、他の選択肢が明確に示されている。	7	
	17. どれが重要な推奨か容易に分かる。	7	
適 用 可 能 性 5	18. ガイドラインの適用にあたっての促進要因と阻害要因が記載されている。	4	推奨を実行するために必要なリソースなどについての記載はなく、推奨を適用する際の促進要因や阻害要因についての記載がない。
	19. どのように推奨を適用するかについての助言・ツールを提供している。	5	推奨の概要(overview)があるので全体像がわかりやすいが、更にさまざまなツールがあるとよい。
	20. 推奨の適用にあたり、関係するリソースへの影響が考慮されている。	3	推奨の適用にあたり必要な追加のリソースが推奨にどのように影響するかは書かれていない。
	21. ガイドラインにモニタリングや監査のための基準が示されている。	1	診療ガイドラインの推奨がどれだけ適用されているかをモニターするための基準は定められていない。
独 立 性 の 編 集 性 6	22. 資金源によりガイドラインの内容が影響されていない。	7	
	23. ガイドライン作成グループメンバーの利益相反が記載され、適切な対応がなされている。	5	「委員全員の利益相反に関する開示が行われ、日本緩和医療学会で承認された」とあるが、委員一人ひとりの利益相反の内容が記載されていない。
全 体 評 価		6	全体的に質が高い診療ガイドラインと言えるが、作成の厳密さと適用可能性の点で改善の余地がある。次回改訂時はMinds 2014ではなく、GRADE systemを用いて作成することが望ましい。